

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 特 許 公 報 (B 1)

(11)特許番号

特許第3197547号
(P3197547)

(45)発行日 平成13年8月13日(2001.8.13)

(24)登録日 平成13年6月8日(2001.6.8)

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I
A 6 1 K 38/00		A 2 3 L 1/305
A 2 3 L 1/305		2/38 D
2/38		A 6 1 P 7/02
2/52		9/10
2/66		A 6 1 K 37/02

請求項の数 1 (全 4 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願2000-311834(P2000-311834)

(22)出願日 平成12年10月12日(2000.10.12)

審査請求日 平成13年2月2日(2001.2.2)

早期審査対象出願

(73)特許権者 000214537

長谷川香料株式会社

東京都中央区日本橋本町4丁目4番14号

(72)発明者 大多和 利彦

神奈川県川崎市中原区荻宿335 長谷川

香料株式会社 技術研究所内

(72)発明者 稲波 治

神奈川県川崎市中原区荻宿335 長谷川

香料株式会社 技術研究所内

(72)発明者 山本 直人

神奈川県川崎市中原区荻宿335 長谷川

香料株式会社 技術研究所内

(74)代理人 100062823

弁理士 山本 亮一 (外3名)

審査官 田村 聖子

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 血液流動性改善用飲食品

1

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】 コラーゲンペプチドを有効成分として含有する血液流動性改善用飲食品。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、血液の流動性を改善することができる血液流動性改善用飲食品に関する。

【0002】

【従来の技術】 血液は、全身の血管内を循環し、酸素と栄養素をからだの隅々まで運ぶと共に、いろいろな組織、臓器から出された老廃物や二酸化炭素を腎臓、肝臓等に運ぶなど、生命を維持するために種々の重要な働きをしている。一般に、血液の血流速度は、大動脈では速いが、毛細血管では遅く、正常の人の場合、大動脈で17ml/秒、腸骨動脈で8ml/秒、大腿、下腿、足動

10

2

脈で5～8ml/秒といわれている。血液の流動性が低下すると、血管に血液の凝塊である血栓が形成されやすくなる。

【0003】 血液は、赤血球、白血球、血小板等を含み、血漿中に血漿蛋白を含むため粘性がある。この粘性により、血管横断面の中央部は血流が速く、血管壁に近いところでは、血流は遅くなる。また、血液が急速に流れている時は、赤血球、白血球、血小板等の血液の細胞成分は、主として血管腔の中央部分を流れるが、種々の原因により血流が遅くなると、血小板が中央の流れから離れて、血管内壁の近くを流れるようになる。そのため、血管内壁に傷害箇所があると、血小板がその傷害箇所に付着して、そこから血栓が形成されていく。そして、血栓が形成されて、血管の内腔が完全あるいは不完全に詰まると、必要な酸素や栄養素が十分に補給されな

くなり、その結果、脳血栓、脳梗塞、肺血栓症、心筋梗塞、心房内出血、腸間膜血栓、下肢動脈血栓等の症状が誘発されることになる。

【0004】従来、血液の流動性を改善させる血液流動性改善剤としては、数多く報告されており、例えば、ヒドロキシメチルフルフラール誘導体（特許第2979305号）、5-ヒドロキシメチルフラン誘導体（特開平9-216821号公報）、γ-リノレン酸単独又はγ-リノレン酸と脂溶性抗酸化剤（特開平10-147523号公報）、カテキン（特開平10-72460号公報）
10 魚類胆汁及び／又はその極性溶媒抽出物（特開平7-138168号公報）、カルバクロール及び／又はチモール（特開平11-255636号公報）、サフランまたはサフランの組織培養物（特開平10-287576号公報）、シトラール（特開2000-44467号公報）、アガチン酸エステル又はその塩（特許第2835881号）、エラブミヘビの内臓周囲脂質（特許第2801990号）、安息香酸、安息香酸のアルカリ金属塩、ベンズアルデヒド、クミンアルデヒド、ミルチナル及びヒドロキシシトロネラル（特開2000-169326号公報）
20 が報告されている。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、血液の流動性を改善し、脳梗塞、心筋梗塞等の生活習慣病の予防、治療に利用することができる血液流動性改善用飲食品の提供を目的とする。

【0006】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、血液流動性改善効果を示し、かつ、各種飲食品への配合、使用が可能な物質を探索した結果、コラーゲンペプチドがそれら条件を満たすことを見出し、かかる知見に基づき、本発明を完成するに至った。すなわち、本発明は、コラーゲンペプチドを有効成分として含有する血液流動性改善用飲食品である。

【0007】

【発明の実施の形態】本発明の血液流動性改善用飲食品は、上記したように、コラーゲンペプチドを有効成分として含有することと特徴とし、かかる特徴を有することにより、血液流動性を改善することができる。コラーゲンペプチドは、色、臭いとも、他の動物性タンパク質や植物性タンパク質に比べて無に近い状態のものが得られるため、ビタミン剤、アミノ酸、ミネラル等の各種物質を任意の割合でブレンドすることができ、さらには、生体内への吸収性も高いので、各種飲食品への配合、使用が可能である。本発明の作用機序は、明らかではないが、次のように考えられる。血液の細胞成分には、中央部の速い流れによって引っ張られ、血管内壁の遅い流れによって引き戻されるという、ずり応力（シアストレス）が働いている。このずり応力は、血管腔が狭いほど大きくなる。したがって、血管腔が狭い毛細血管では、

ずり応力が大となり、そこを通る血液の細胞成分には歪みが生じることになる。しかしながら、疾病、加齢等により血液の細胞成分の変形能が低下していると、歪みが生じにくくなる。その結果、血流に対する抵抗が大きくなり、血液の流動性が低下する。そして、コラーゲンペプチドは、血液の細胞成分に作用し、これら成分の変形能を高めることにより、血液の流動性を改善するものと考えられる。

【0008】本発明で使用するコラーゲンペプチドは、コラーゲン又はそれから得られたゼラチンを、酸又は酵素で加水分解することにより得られるペプチドであり、その分子量は $10^2 \sim 10^5$ 程度である。コラーゲンは、動物の結合組織を構成する主要タンパク質で、骨、腱、皮膚、血管壁等に多く含まれる。コラーゲンは、分子内に一つないし複数の3重らせん構造をもち、構成するポリペプチド鎖のアミノ酸配列が異なる各種のタイプが存在する。本発明では、コラーゲンペプチドを得るための原料となるコラーゲンとして、生体内で最も多く存在する1型（分子量は約30万で、3本のポリペプチド鎖からなる長さ約300nm、太さ約1.5nmの棒状の複合3重らせん構造をしている。）のほか、いずれの型のコラーゲンでもよい。

【0009】ゼラチンは、コラーゲンを含む原料を温（熱）水抽出することにより得られる分子量30万から数万程度の水溶性タンパク質である。本発明では、コラーゲンペプチドを得るための原料となるゼラチンとして、アルカリ処理ゼラチン（等電点4.8～5.3）、酸処理ゼラチン（等電点7～9）のいずれも使用することができる。

【0010】本発明の血液流動性改善用飲食品は、例えば、次のようにして製造される。まず、牛、豚等の皮、骨を、前処理として、2～3か月浸漬するアルカリ処理又は希塩酸等に短期間浸漬する酸処理を施して、原料に含まれる不純物の除去及び抽出の容易化を行う。例えば、牛骨が原料の場合は、骨の中にリン酸カルシウム等の無機質が含まれているため、予め希塩酸に漬けて無機質を回収し、残りのコラーゲンを原料として使用するのがよい。上記前処理を行った後、原料から温（熱）水抽出することにより、ゼラチンを得る。温（熱）水抽出は、一般には、最初の抽出温度は50～60℃で、2回目以降はその温度を徐々に上げ、最終的には煮沸させる。得られたゼラチンは、通常の酸あるいは酵素で加水分解して低分子化し、その後、一般的方法により、脱色、脱臭精製し、pH及び濃度を調整することにより、コラーゲンペプチドが得られる。コラーゲンペプチドは、液状、ペースト状、あるいは粉末状の所望の形態で得ることができ、用途等に応じて適宜選択すればよい。

【0011】以上のようにして得られたコラーゲンペプチドは、飲食品原料に所定量加えて、通常の製造方法により加工製造すれば、血液流動性向上機能を付与した栄

養ドリンク、栄養補助食品等の本発明に係る血液流動性改善用飲食品が得られる。コラーゲンペプチドを含有させる飲食品の種類、形態は特に制限はない。また、飲食品中におけるコラーゲンペプチドの添加量は、特に限定されないが、コラーゲンペプチドは、水に易溶であり、ゲル化性、増粘性が少ないため、飲食品に多量に添加することができる。

【0012】

【実施例】次に、本発明について実施例により具体的に説明する。なお、本発明は下記の実施例に限定されるものではない。

（比較例1）

20代から50代までの健康男子5名に対し、座位安静状態で肘正中皮静脈より真空採血管（ベネジクトII；テルモ社製）を用いて採血を行い、得られた鮮血にヘパリン（1000単位／mL；ノボヘパリン、ノボルディスクA/S）処理（全血に対し5%添加）を施し、以下のコントロール及び測定サンプルに供した。採血は主に朝食後、2～3時間経過後に行った。なお、後述する血液通過時間の測定は、採血後、遅くとも4時間程度以内で終えるようにした。得られた鮮血500μLに対し、1%量の生理食塩水5μLを添加し、コントロールとした。一方、コラーゲンペプチド（長谷川香料社製、水分81%、コラーゲンペプチド（分子量4000～30,000）16%、クエン酸3%）20mgを、生理食塩水5mLに溶解した後、冷蔵庫にて一昼夜保管し、沈殿を生成させ、遠心分離（4000rpm、10min）により沈殿を除去した。次に、得られた上清液0.3mLを限外ろ過ユニット（クラボウ社製、セントリカット超ミニ、分画10,000）にて限外ろ過を行った。そして、得られたろ液を全血に対し1%量添加して、測定サンプルを調製した。なお、生理食塩水は、大塚化学社製の生理食塩水（NaCl 9g／蒸留水1000mL）を用いた。上記コントロール及び測定サンプルの血液流動性について、細胞マイクロレオロジー測定装置MC-FAN（MicroChannel array Flow Analyzer）を使用して調べた（食品機能研究法、光琳（2000）、117～121参照）。この装置は、図1に示したように、15mm×15mm×500μmのシリコン基板1（Bloody6-7を使用、社製、商品名）の表面中央部に設けられたウェル2の4辺を囲む土手（チャンネルバンク）3の上面に微細な溝（チャンネル）4を横断方向に多数刻んで形成し、このシリコン基板1の表面にガラス基板7を圧着させて溝4を流路とした装置である。なお、ガラス基板7は光学研磨したものを使用する。また、血液の流れは、顕微鏡8により観察する。この装置の貫通孔5より100μLの上記コントロール及び測定サンプルをそれぞれ注入し、これらに圧力差20cm水柱の圧力をかけ、この一定圧

の下に、溝（幅7μm、深さ4.5μm、長さ30μm、8736本並列）を通過する時間（秒）を測定した。各々の測定時に生理食塩水100μLの流速を測定し、画測定時におけるバラツキを補正した。その結果を図2に示す。

【0013】（実施例1）

比較例1記載のコラーゲンペプチドの3%水溶液150mL（コラーゲンペプチドとして約0.5%）を20代から50代までの健康男子9名に飲用させ、1時間後に採血を行い、得られた鮮血を用いて、比較例1と同様の方法、条件で測定サンプルを調製し、血液の流動性について調べた。その結果を図3に示す。

【0014】（評価）

図2及び図3に示した結果からわかるように、コラーゲンペプチドにより、優れた血液流動性改善効果が認められた。特に、実施例1のin vivo試験では、比較例1のin vitro試験に比べて、血液流動性改善効果が顕著に認められた。この原因としては、①コラーゲンペプチドを血液に添加した際の刺激により、血液流動性改善効果が減少した、②コラーゲンペプチドが生体内で代謝されることにより、より血液流動性改善効果の高いペプチドに変換された等が考えられる。

【0015】

【発明の効果】本発明は、血液流動性を改善させるのに有効であり、脳梗塞、心筋梗塞等の生活習慣病の予防、治療に利用することができる。また、コラーゲンペプチドは、色、臭いとも、他の動物性タンパク質や植物性タンパク質に比べて無に近い状態のものが得られるため、本発明は、ビタミン剤、アミノ酸、ミネラル等の各種物質を任意の割合でブレンドすることができ、また、生体内への吸収性も高いという優れた効果が得られる。

【図面の簡単な説明】

【図1】実施例で使用した血液レオロジー計測装置の説明図である。

【図2】比較例1の結果を示す図である。

【図3】実施例1の結果を示す図である。

【符号の説明】

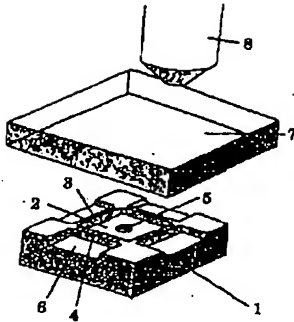
1	シリコン基板	5	貫通孔
2	ウェル	6	テラス
3	チャンネルバンク	7	ガラス基板
4	溝（チャンネル）	8	顕微鏡

【要約】

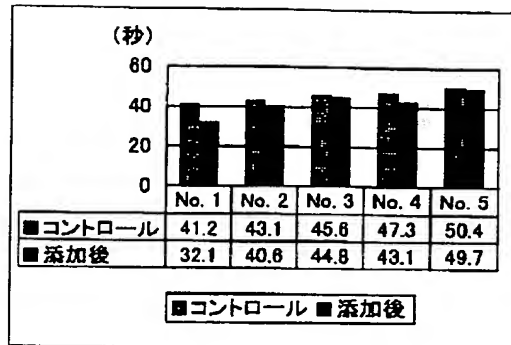
【課題】 血液の流動性を改善し、各種飲食品に配合、使用することができる血液流動性改善剤の提供を目的とする。

【解決手段】 コラーゲンペプチドを有効成分として含有する血液流動性改善剤とする。

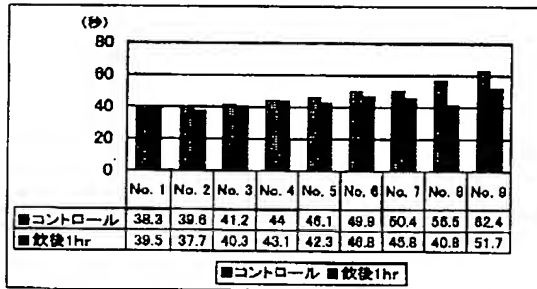
【図1】



【図2】



【図3】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁷

A61P 7/02
9/10

識別記号

F I

A23L 2/00

F
J

(72)発明者

中村 明朗

神奈川県川崎市中原区荻宿335 長谷川
香料株式会社 技術研究所内

(56)参考文献

特開 昭58-35120 (J P, A)
特開 昭57-67521 (J P, A)
特開 平11-75726 (J P, A)
特開 平11-75751 (J P, A)
特開 昭54-122774 (J P, A)
特開2000-31586 (J P, A)

(58)調査した分野(Int.Cl.⁷, D B名)

A61K 38/00 - 38/58
A23L 1/305
A23L 2/66